

116 アトピー性脊髄炎

○ 概要

1. 概要

アトピー性脊髄炎とは、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎などのアトピー素因を有する患者で見られる脊髄炎である。1997年に吉良らが4例の高IgE血症とアトピー性皮膚炎を伴った、四肢の異常感覚(じんじん感)を呈し頸髄後索を主病変とする脊髄炎を報告し、アトピー性脊髄炎と命名した。

2. 原因

本疾患の発症メカニズムは不明である。疾患の定義であるアトピー素因の存在や高IgE血症から考えると、ヘルパーT細胞のThバランスは、末梢において主にTh2に偏っていると思われる。すなわち、Th2細胞のシグナルは形質細胞からのIgE産生を促進し、これにより肥満細胞からヒスタミンなどが遊離し、血管透過性の亢進を来す。また、Th2は末梢血好酸球も活性化・増殖させる。末梢組織で増殖したTh2細胞は脳脊髄液腔へ侵入し、準備状態となる。実際の患者髄液中ではIL-9とCCL11(eotaxin)の増加が見られる。CCL11は好酸球上のCCR3及びCCR5と結合し細胞遊走因子として働き、IL-9はTh2からTh9への分化を誘導すると考えられている。

3. 症状

アトピー性脊髄炎は、基礎となるアトピー性疾患の増悪後に発症する傾向がある。発症様式は急性、亜急性、慢性それぞれ3割で、単相性経過は3割、あとの7割は動揺性に慢性の経過をたどる。初発症状は7割で四肢遠位部の異常感覚(じんじん感)や感覚鈍麻で、運動障害も6割に見られるが軽症であることが多い。深部反射は8割で亢進し、排尿障害を伴う事もある。

疾患の定義上、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎などを合併する。

4. 治療法

村井らによるアトピー脊髄炎患者26例の治療効果の検討では、ステロイド(CS)治療のみ又は免疫グロブリン静注療法(IVIg)のみではそれぞれ72%、60%の患者で臨床症状の改善が見られた。一方、血漿交換(PE)は単独でも9割の患者で臨床症状の改善が見られ、他の治療と比較し有意に効果的であった。第2回全国調査では6割でCS治療が行なわれており、PEは25%で施行されたに過ぎなかったが、そのうち8割で有効であった。PEは本疾患の治療としてまだ一般的ではないが、CS治療に反応しない症例にはPEを積極的に施行すべきである。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
約 1,000 人
2. 発病の機構
不明(アレルギー性疾患と同様の機序による可能性があるが詳細は不明。)
3. 効果的な治療方法
未確立(ステロイド治療、免疫グロブリン療法、血漿交換などが試みられている。)
4. 長期の療養
必要(再発を繰り返す症例が多い。)
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類
多発性硬化症で広く一般的に用いられる Kurtzke の総合障害度(EDSS)スケールを重症度分類に用いて、
4.5 以上を対象とする。(Kurtzke Expanded Disability Status Scale(EDSS))

○ 情報提供元

エビデンスに基づく神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班

(研究代表者) 金沢医科大学 教授 松井 真

(研究分担者) 九州大学 教授 吉良潤一

<診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

絶対基準：以下を全て満たす。

- (1) 原因不明の脊髄炎(下記の除外すべき疾患が除外されていること。)
- (2) 抗原特異的 IgE 陽性
- (3) Barkhof の MS の脳 MRI 基準を満たさない。

病理基準：

脊髄生検組織で、血管周囲リンパ球浸潤や好酸球の浸潤を認め、肉芽腫を伴う事もある。

相対基準：

- (1) 現在又は過去のアトピー性疾患歴
- (2) 高 IgE 血症 (>240U/mL)
- (3) 髄液中 IL9 (>14.0pg/mL) 又は CCL11 (>2.2pg/mL)
- (4) オリゴクローナルバンドなし

除外すべき疾患：寄生虫性脊髄炎、多発性硬化症、膠原病・血管炎、HTLV-1 関連脊髄症、サルコイドーシス、
視神経脊髄炎、神経梅毒、頸椎症性脊髄症、脊髄腫瘍、脊髄血管奇形・動静脈瘻

<診断のカテゴリー>

Definite: A: 絶対基準 + 病理基準

B: 絶対基準 + 相対基準(1~3)のうち2個以上 + 相対基準(4)

Probable: A: 絶対基準 + 相対基準(1~3)のうち1個 + 相対基準(4)

B: 絶対基準 + 相対基準(1~3)のうち2個以上

<重症度分類>

Kurtzke の総合障害度(EDSS)スケールを用いて 4.5 以上を対象とする。

<参考；総合障害度（EDSS）の評価基準>

EDSS	0	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0	9.5	10
------	---	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----

歩行可能（補助なし歩行）						補助具歩行		車イス生活		ベッド生活		Death (MS のため)	
神経学的所見													
正常	ごく軽い徴候	軽度障害	中等度障害	比較的高度障害	高度障害								
歩行可能域（約）						補助具必要		車イスへの乗降		一日の大半			
補助なし・休まず								一人で出来る		ベッド外		体の自由がきかずベッドで寝たり	
>500m	500m	300m	200m	100m	100m (片側)	100m (両側)			多くの事が出来る		ある程度出来る	出来ない	
ADL						歩行可能域（約）		車イスへの乗降		一日の大半			
						歩行可能域（約）							
終日の十分な活動						出来る		補助あっても5m以上歩けず		身の回りのこと		意思伝達・飲食	
						出来ない							
自分で出来る						最小限の補助が必要		補助具必要		多くの事が出来る		ある程度出来る	
						特別な設備が必要							

EDSS と FS 組み合わせ	FS0	8 ｺ	7 ｺ	6 ｺ	7 ｺ		6 ｺ	7 ｺ	4 ~ 5 ｺ	5 ~ 6 ｺ	3 ｺ	7 ｺ	8 ｺ 合わせ (3.5 越)	7 ｺ	8 ｺ 合わせ (4.0 越)	7 ｺ	8 ｺ 合わせ (4.0 越)	7 ｺ	8 ｺ 合わせ (4.0 越)			FS0			
	FS1	*	1 ｺ*	2 ｺ*	7 ｺ	6 ｺ	7 ｺ	3 ｺ	5 ｺ	4 ｺ	3 ｺ	7 ｺ	8 ｺ 合わせ (3.5 越)	7 ｺ	8 ｺ 合わせ (4.0 越)	7 ｺ	8 ｺ 合わせ (4.0 越)	7 ｺ	8 ｺ 合わせ (4.0 越)	3 ｺ以上 組み合わせ	3 ｺ以上 組み合わせ			FS1	
	FS2				1 ｺ	2 ｺ		3 ｺ	1 ~ 4 ｺ	2 ｺ	5 ｺ		8 ｺ 合わせ (3.5 越)		8 ｺ 合わせ (4.0 越)		8 ｺ 合わせ (4.0 越)		8 ｺ 合わせ (4.0 越)					FS2	
	FS3						1 ｺ		1 ｺ	2 ｺ															FS3
	FS4							1 ｺ				1 ｺ													FS4
	FS5												1 ｺ			1 ｺ									FS5
FS6																								FS6	

*他に精神機能は1 (FS) でもよい **非常に希であるが髄体路機能5 (FS) のみ

<EDSS 評価上の留意点>

○EDSS は、多発性硬化症により障害された患者個々の最大機能を、神経学的検査成績をもとに評価する。

○EDSS 評価に先立って、機能別障害度 (FS) を下段の表により評価する。

○EDSS の各グレードに該当する FS グレードの一般的な組み合わせは中段の表に示す。歩行障害がない（あっても >500m 歩行可能）段階の EDSS (≦3.5) は、FS グレードの組み合わせによって規定される。

また EDSS ≧4.0 では、ADL のみによって規定される。しかし前者の EDSS (≦3.5) 評価上、とくに視覚機能 (FS) のグレードのみは、次のように実際のグレードを 1/2 にして算定する。

実際に7段階に判定された視覚機能 (FS) グレード	0	1	2	3	4	5	6
EDSS 評価上算定する視覚機能 (FS) グレード	0	1	1	2	2	3	3

○FS および EDSS の各グレードにびつたりのカテゴリがない場合は、一番近い適当なグレードを採用する。

<参考，機能別障害度 (FS : Functional system) の評価基準>

FS	髄体路機能	小脳機能	脳幹機能	感覚機能	膀胱直腸機能	視覚機能	精神機能	その他
0	⓪：正常	⓪：正常	⓪：正常	⓪：正常	⓪：正常	⓪：正常	⓪：正常	⓪：なし
1	①：異常所見あるが障害なし	①：異常所見あるが障害なし	①：異常所見のみ	①：1~2肢 振動覚または触覚の低下	①：軽度の遅延・切迫・尿閉	①：暗点があり、矯正視力 0.7 以上	①：情動の変化のみ	①：あり
2	②：ごく軽い障害	②：軽度の失調	②：中等度の眼振 軽度の他の脳幹機能障害	②：1~2肢 軽度の触・痛・位置覚の低下 3~4肢 中等度の振動覚の低下 振動覚のみ低下	②：中等度の遅延・切迫・尿閉 希な尿失禁	②：悪い方の眼に暗点あり、矯正視力 0.7~0.3	②：軽度の知能低下	
3	③：軽度~中等度の対麻痺・片麻痺 高度の単麻痺	③：中等度の脳幹または四肢の失調	③：高度の眼振 高度の外眼筋麻痺 中等度の他の脳幹機能障害	③：1~2肢 中等度の触・痛・位置覚の低下 完全な振動覚の低下 軽度の触・痛覚の低下 中等度の固有覚の低下	③：頻繁な失禁	③：悪い方の眼に大きな暗点 中等度の視野障害 矯正視力 0.3~0.2	③：中等度の知能低下	
4	④：高度の対麻痺・片麻痺 中等度の四肢麻痺 完全な単麻痺	④：高度の四肢全体の失調	④：高度の構音障害 高度の他の脳幹機能障害	④：1~2肢 高度の触・痛覚の低下 固有覚の消失 (単独 or 合併) 2肢以上 中等度の触・痛覚の低下 3肢以上 高度の固有覚の消失	④：ほとんど導尿を要するが、直腸機能は保たれている	④：悪い方の眼に高度視野障害 矯正視力 0.2~0.1 悪い方の眼は[grade 3]で 良い方の視力 0.3 以下	④：高度の知能低下 (中等度の慢性脳徴候)	
5	⑤：完全な対麻痺・片麻痺 高度の四肢麻痺	⑤：失調のため協調運動全く不能	⑤：嚥下または構音全く不能	⑤：1~2肢 全感覚の消失 頸以下 中等度の触・痛覚の低下 ほとんどの固有覚の消失	⑤：膀胱機能消失	⑤：悪い方の視矯正視力 0.1 以下 悪い方の眼は[grade 4]で 良い方の視力 0.3 以下	⑤：高度の痴呆 高度の慢性脳徴候	
6	⑥：完全な四肢麻痺			⑥：頸以下 全感覚消失	⑥：膀胱・直腸機能消失	⑥：悪い方の眼は[grade 5]で 良い方の視力 0.3 以下		
?	？ 不明	？ 不明	？ 不明	？ 不明	？ 不明	？ 不明	？ 不明	？ 不明
X	小脳機能：脱力 (髄体路機能[grade 3]以上) により判定困難な場合、grade とともにチェックする。					視覚機能：耳後盲がある場合、grade とともにチェックする。		

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。